Lane Medical Library

ZUR KENNTNIS DES CALCIUM- UND MAGNESIUMSTOFFWECHSELS BEI DER RACHITIS

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG

DER DOKTORWÜRDE

EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT

ZU

KIEL

VORGELEGT VON

WILFRID SCHÜLER

AUS TSINGTAU

VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN LEIPZIG

ZUR KENNTNIS DES CALCIUM- UND MAGNESIUMSTOFFWECHSELS BEI DER RACHITIS

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG

DER DOKTORWÜRDE

EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT

ZU

KIEL

VORGELEGT VON

WILFRID SCHÜLER

AUS TSINGTAU

VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN LEIPZIG

DRUCK DER SPAMERSCHEN BUCHDRUCKEREI IN LEIPZIG

Schon seit langer Zeit gilt es als eine unumstrittene Tatsache, daß die Rachitis in ihrem Wesen eine Mineralstoffwechselstörung ist. Im Mittelpunkt des Interesses steht das Calcium. Biologisch-chemisch ist die Rachitis charakterisiert durch den Verlust der Fähigkeit, Calcium in genügender Menge im Körper zu retinieren bzw. durch die auf dem Höhepunkt der Krankheit festzustellende Einbuße von Calcium aus dem Körperbestande. In der gleichen Weise wie das Calcium ist der Stoffwechsel des Phosphor gestört, und so beschäftigten sich denn fast alle Forscher nur mit diesen beiden Mineralien. Das bei der Knochenbildung ebenfalls beteiligte Magnesium wurde in den Stoffwechselversuchen über die Rachitis nur von wenigen Autoren gleichsam als Nebenbefund beachtet. Die gegenseitigen Beziehungen der beiden Erdalkalien im Stoffwechsel der Rachitis sind deshalb noch keineswegs geklärt. Nur einige Forscher haben auf Grund eigener Beobachtungen Vermutungen über die Bedeutung des Magnesium bei der Rachitis ausgesprochen, die sich bisher als nicht zu vereinigende Gegensätze gegenüberstehen. Während Birk den Magnesiumstoffwechsel ein Abbild des Calciumstoffwechsels nennt, nimmt Schloss an, daß sich die beiden Erdalkalien antagonistisch zueinander verhalten.

Ein Stoffwechselversuch an einem rachitischen Kinde, der nach der neuen Methode von Rominger und Hugo Meyer angestellt wurde, und eine Übersicht über die bisher vorliegenden Untersuchungen, die den Stoffwechsel beider Erdalkalien, des Calcium und des Magnesium, berücksichtigen, sollen zur Klärung dieser Fragen beitragen.

Eigener Versuch.

Das Kind G. Sch. wurde am 17. IX. 1925 im Alter von 11 Monaten wegen Pyelitis aufgenommen. Das Mädchen befand sich im guten Ernährungszustand und wog 5920 g.

Es besteht eine floride Rachitis, die sich im weiteren Verlauf als sehr hartnäckig und der üblichen Therapie wenig zugängig erweist. Bei der Aufnahme ist die große Fontanelle 2 Querfinger breit, die Hinterhauptbeine sind fest, deutlicher Rosenkranz und aufgetriebene Epiphysen sind zu fühlen. Das Kind hat noch keine Zähne und sitzt noch nicht selbst. Die Ernährung hatte bis zur Aufnahme fast nur aus Milchmischungen bestanden, Gemüse war noch nicht gegeben worden. Nach Abklingen der akuten Erscheinungen der Pyelitis wird die Patientin auf gemischte Kost gesetzt. Im Verlauf der nächsten 6 Wochen verändert sich der Zustand der Rachitis nicht. Am 2. XI. ergibt das Röntgenbild die Diagnose: „Floride Rachitis"! Am 5. XI. beginnt eine Höhensonnenkur und im Laufe der nächsten 4 Wochen werden dem Kinde im ganzen 19 Bestrahlungen appliziert. Außerdem wurden vom 12. XI. an (25 Tage vor Beginn des Stoffwechselversuches) der Nahrung täglich 2 Teelöffel Lebertran zugesetzt und gleichzeitig die Vollmilch durch Malzsuppe ersetzt. Am 26. XI. wurde im Krankenblatt vermerkt: „Das Kind richtet sich allein auf, sitzt allein." Röntgenologisch hat sich jedoch der Befund im Laufe dieser Zeit bei mehrfacher Untersuchung nicht geändert. Die letzte Röntgendiagnose am 1. XII. lautet immer noch: „Keine Kalkeinlagerung!"

Über den Verlauf der Pyelitis ist folgendes anzugeben. Bei der Aufnahme finden sich im Urin massenhaft Leukocyten, Erythrocyten sowie Bakterien. Nach 8 Tagen tritt Entfieberung ein und von da an bessert sich das Allgemeinbefinden anhaltend, im Harnbefund verschwinden weiße und rote Blutkörper allmählich. — 4 Wochen nach der Aufnahme treten im Urin massenhaft Erythrocyten und daneben einige Leukocyten und Zylinder auf; dieser Befund wird während 10—14 Tagen erhoben. Dann nehmen die Erythrocyten an Zahl schnell wieder ab, verschwinden für immer aber erst nach etwa 6 Wochen (d. i. 10 Tage vor Beginn des Stoffwechselversuches). Während der ganzen Zeit zwar gutes Gedeihen, jedoch häufig leichte Temperatursteigerungen. Für Möller-Barlow keine Anhaltspunkte. Es handelt sich wohl um Folgen der Pyelitis. Die von mir angewendete Versuchsmethodik ist die von Rominger und Hugo Meyer.

Es wurde im Laboratorium eine Probe der täglichen Nahrung getrocknet, über der offenen Flamme verascht und aus der Asche die einzelnen Mineralien analysiert. In gleicher Weise wurde mit dem in der Stoffwechselwindel gesammelten Stuhl und Urin verfahren. Watte und Mull werden dabei stets mit verbrannt, denn das Material hat einen derartig geringen Ascherückstand, daß er gegenüber den Stuhl- und Urinanalysen vernachlässigt werden kann. Das Calcium wurde als Oxalat gefällt und nach Lösung in Schwefelsäure mit Kaliumpermanganat titriert, das Magnesium als Pyrophosphat gewogen. Im folgenden sind die Analysenergebnisse auf CaO- und MgO-Werte umgerechnet angegeben.

Versuchsergebnisse. Bei dem Kinde G. Sch. wurde der Stoffwechselversuch vom 7. XII. bis zum 15. XII. (8 Tage) durchgeführt. Das Kind war zu der Zeit 1 Jahr 2 Monate alt, wog bei Beginn des Versuches 7100 g, am Ende 7380 g (pro Tag 35 g Gewichtszunahme). Seit 25 Tagen hatte die Nahrung folgende Zusammensetzung:

Malzsuppe 550, Vollmilchbrei 200, gemischte Kost 250, 2 Citronen, Apfelmus (bzw. eine Banane), pro Tag 2 Teelöffel Lebertran.

Die letzte Höhensonnenbestrahlung hatte 4 Tage vor Beginn des Versuches stattgefunden. Appetit und Befinden waren stets gut, auch während am 12. XI. eine leichte Temperatursteigerung auf 37,9 bestand, die im Laufe der folgenden 2 Tage wieder zurückging. Die Stühle waren stets gut.

Die Analysen der Einfuhr und Ausfuhr wurden viermal mit den Mengen von je 2 Tagen ausgeführt. Die Werte sind folgende:

Datum		Einfuhr	Ausfuhr	Retention
7. bis 9. XII.	Asche	9,14	3,12	6,02
	CaO	1,15	0,19	0,96
	MgO	1,38	0,12	1,26
9. bis 11. XII.	Asche	10,07	4,23	5,84
	CaO	1,35	0,50	0,85
	MgO	0,40	0,29	0,11
11. bis 13. XII.	Asche	12,03	4,61	7,42
	CaO	1,28	0,25	1,03
	MgO	0,36	0,14	0,22
13. bis 15. XII.	Asche	13,31	3,84	9,47
	CaO	1,34	0,12	1,22
	MgO	0,48	0,09	0,37
15. bis 17. XII.	Asche	13,33	3,69	9,64
	CaO	1,48	0,31	1,17
	MgO	0,48	0,17	0,31

Werte pro Tag.

	Einfuhr	Ausfuhr	Retention
Asche	5,778	1,949	3,837
CaO	0,660	0,137	0,523
MgO	0,310	0,081	0,229

Das Versuchskind hat demnach entsprechend der auf abheilende Rachitis lautenden klinischen Diagnose eine hohe Calcium-Retention. Sehr auffallend ist bei der Magnesium-Retention nicht nur ihre absolute Höhe, sondern auch, daß von der sehr großen Einfuhr volle 76% retiniert wurden. Im übrigen wird auf diesen Versuch später im Zusammenhang mit anderen entsprechenden Versuchen eingegangen werden.

In seiner zusammenfassenden Untersuchung über die Calcium-Stoffwechselversuche an gesunden und rachitischen Kindern hat Orgler (1912) als Durchschnittshöhe für den Kalkansatz des gesunden Flaschenkindes CaO-Werte von 0,15—0,18 g berechnet. Für die Brustkinder ergaben sich etwas niedrigere Werte. Als untere Grenze eines normalen Kalkansatzes nimmt man seit Orgler den Wert 0,10—0,13 g CaO pro Tag an. Ohne feste Grenze beginnt bei noch geringeren Calcium-Retentionswerten der für den Rachitiker typische Stoffwechsel, der im floriden Stadium der Erkrankung sogar negative Calciumbilanzen unter Umständen mit recht erheblichen Kalkverlusten aufweist. Diese Zahlen sind durch alle späteren Untersuchungen bestätigt worden, so von Schloss, Grosser, Freise und Rupprecht, Rominger und Hugo Meyer.

Während über den Calciumstoffwechsel eine sehr große Zahl von Versuchen vorliegt, existieren nur verhältnismäßig wenige, die Bilanzen für beide Erdalkalien, Calcium und Magnesium, geben. In der folgenden Tabelle sind die in der Literatur bekannten Calcium- und Magnesiumbilanzen von gesunden Kindern zusammengestellt worden. Die Untersuchungen, denen die Werte entstammen, sind zum größten Teil nicht mit der allgemeinen Fragestellung nach den Stoffwechselverhältnissen des gesunden Kindes unternommen worden, vielmehr beschäftigen sie sich meist mit der Frage nach dem Einfluß der organischen Nahrungskomponenten oder von Salzen auf den Mineralstoffwechsel. Daher finden sich bei den künstlich ernährten Kindern in unserer Tabelle in der Rubrik „Nahrung" fast nur etwas ungewöhnliche Nahrungsgemische. Ein weiterer Vorbehalt muß gemacht werden bezüglich des Gesundheitszustandes von einigen der angeführten Versuchskinder. Bei den Kindern Lö. und Hu. von Cronheim und Müller ist von den Verfassern nichts über den Charakter der im Versuch abgesetzten Stühle mitgeteilt. Der prozentische Anteil des Seifenfettes im Kotfett steigt jedoch bei beiden Kindern von 23,7% auf 47,6% bzw. 20,3% auf 45,6%. Da indessen Fettseifenstühle nicht unbedingt zur Verschlechterung der Erdalkalibilanz zu führen brauchen und bei diesen beiden Versuchskindern die Calciumretention auch in normaler Höhe sich bewegt, so glaubte

ich beide als gesunde Kinder bewerten zu können. In die Tabelle konnten nicht eingesetzt werden: ein Versuch von Birk wegen Erscheinungen von exsudativer Diathese sowie einer von Klotz aus dem gleichen Grunde nicht. Ferner fallen fort 2 Versuche von C. Meyer, die rund 75% Seifenfett und dabei negative Calciumbilanzen aufweisen — ohne daß auch nach längerer Beobachtung Rachitis festgestellt worden wäre.

Autor	Name	Alter (Mon.)	Gewicht	Nahrung	Calcium		Magnesium	
					Einfuhr	Ret.	Einfuhr	Ret.
Klotz	W. L.	$2^1/_2$	3400	Fr.-M.	0,108	0,035	0,036	0,024
Lindberg	L. S. A.	$2^1/_2$	4280	Fr.-M.	0,259	0,060	0,049	0,016
Blauberg	Vers. I	5	6700	Fr.-M.	0,272	0,176	0,047	0,018
Cronheim-Müller	II.	4	6800	I/III Milch + Kh.	1,352	0,415	0,172	0,035
,,	Lö.	4	3800	Vollmilch	0,915	0,156	0,102	0,017
Birk-Rothberg	Halm	$5^1/_4$	5100	Magermilch	1,373	0,205	0,133	0,012
Klotz	G. K.	6	4200	Malzsuppe	0,761	0,202	0,152	0,020
Cronheim-Müller	I.	6	6460	I/III Milch	1,274	0,121	0,159	0,042
,,	Hu.	6	7800	Vollmilch	1,513	0,118	0,172	0,019
Blauberg	III.	$7^1/_2$	7570	Vollmilch	2,082	0,923	0,150	0,019
Birk	Sch.	9	5600	Malzsuppe	0,725	0,314	0,184	0,141
,,	K.	$10^1/_2$	5990	Malzsuppe	0,866	0,171	0,228	0,046
Jeppson	S. G.	11	9400	Zwiemilch	0,751	0,366	0,353	0,294

Bei den hier zusammengestellten Versuchen liegen die Calciumretentionswerte zweimal, und zwar bei den beiden jüngsten Brustkindern, sehr tief, nämlich 0,035 bzw. 0,060 g CaO; 2 Kinder retinierten 0,118 und 0,121 g CaO. 5 Kinder (von 13 Kindern) haben Calciumretentionen in Höhe der Norm, nämlich zwischen 0,156 und 0,205 g CaO. Bei 4 Kindern steht die Calciumretention über dem Durchschnitt und beträgt 0,314 und 0,923 g CaO.

Für die Retentionswerte des Magnesiums finden wir folgende Verteilung:

1 Kind mit 0,012 g MgO;
7 Kinder mit 0,017 bis 0,024 g MgO;
4 Kinder mit 0,035 bis 0,046 g MgO;
1 Kind mit 0,294 g MgO.

Es ist bemerkenswert, daß hierbei die 3 Brustkinder eine Retention von 0,016 bis 0,024 g MgO aufweisen bei einem im Verhältnis zu den übrigen Säuglingen geringen Angebot von 0,036 bis 0,049 g MgO! Bei 9 anderen Kindern ist das Angebot fast gleich und beläuft sich auf 0,102 bis 0,184 g MgO. Die beiden Kinder mit der

höchsten Magnesiumretention von 0,046 und 0,294 g MgO haben Einfuhrwerte von 0,228 bzw. 0,353 g MgO.

Die Höhe der Magnesiumretention weist keinerlei Beziehungen zur Höhe der Kalkretention auf. Es besteht weder ein Parallelismus, so daß etwa mit hohen Calciumretentionswerten auch hohe Magnesiumsretentionswerte auftreten, und umgekehrt. Es läßt sich auch nicht feststellen, daß etwa Kinder mit hohen Calciumretentionswerten niedrige Werte für Magnesium und solche mit niedrigen Calciumretentionswerten hohe Magnesiumwerte haben.

Beim Vergleich der Magnesiumwerte untereinander läßt sich vielleicht noch feststellen, daß die über der Norm stehenden Retentionswerte mit einer Ausnahme den älteren Säuglingen im Alter von 6—11 Monaten angehören. Allerdings haben von diesen 4 Fällen 2 besonders hohe Einfuhrzahlen, es bleibt aber trotzdem wahrscheinlich, daß der Magnesiumansatz ebenso wie der Calciumansatz mit dem Alter steigt. Wir fanden also für den größten Teil der hier verglichenen Versuchskinder die Magnesiumretentionswerte zwischen 0,017 und 0,024 g MgO. Diese Werte werden — soweit das bei der kleinen Zahl von Versuchskindern überhaupt angängig ist — als die Grenzwerte der Norm für den Magnesiumansatz zu betrachten sein.

Nach diesen Feststellungen über den Magnesiumstoffwechsel beim gesunden Säugling sollen nun das Magnesium im Stoffwechsel der Rachitis und die bei dieser Stoffwechselstörung etwa festzustellenden Beziehungen des Magnesiums zum Calcium verfolgt werden. Entsprechend der tabellarischen Zusammenstellung von gesunden Kindern gibt die folgende Tabelle eine Übersicht über die Calcium- und Magnesium-Stoffwechselversuche an Rachitikern. Soweit es sich bei diesen Untersuchungen um Versuchsreihen handelt, in denen der Stoffwechsel im Verlauf einer Therapie oder unter dem Einfluß experimentell veränderter Bedingungen studiert wurde, sind natürlich nur die Vorperioden angegeben. Leider ist die Zahl der Rachitiker, bei denen außer dem Calciumstoffwechsel gleichzeitig auch der Magnesiumstoffwechsel analysiert wurde, noch geringer als die Zahl der entsprechend untersuchten gesunden Kinder. Deshalb habe ich mehrere Kinder in die Tabelle mit aufgenommen, trotzdem bei ihnen neben der Rachitis noch andere Erkrankungen oder Abnormitäten vorlagen. Das Kind F. R. (C. Meyer) gedieh bei molkenadaptierter Milch während des Versuches schlecht, außerdem finden sich im Kotfett 65% Fettseifen. Das Versuchskind Sausner (Birk-Rothberg) weist leichte Erscheinungen von exsudativer Diathese auf. Das Kind Ja. (Cronheim-Müller) steht „unter den

Nachwehen einer fieberhaften Indisposition", die bis zum 4. Tag vor Versuchsbeginn angehalten hatte. Schließlich sind die beiden Kinder von Klotz, W. B. und Sch., für ihr Alter sehr stark untergewichtigt und durch schlechte Pflege geschädigt. Zwei Stoffwechselversuche bei behandelter Rachitis (C. Meyer), für welche Vorperioden nicht existieren, sowie der eigene Versuch werden später berücksichtigt.

Autor	Name	Alter (Mon.)	Gewicht	Nahrung	Calcium		Magnesium	
					Einfuhr	Retention	Einfuhr	Retention
Schloss	Nehmert	$1^3/_4$	3200	Fr.-M.	0,214	0,032	0,067	—0,020
C. Meyer	F. R.	2	4770	Molkenadapt. Milch	0,703	—0,046	0,115	0,035
Birk-Rothberg	Sausner	4	3750	Magermilch	0,847	0,103	0,098	0,017
„	„		3950	Malzsuppe	0,462	—0,052	0,112	—0,006
Schloss	Nobbe	$4^1/_2$	5160	Eiweißmilch	0,800	—0,014	0,120	0,045
Cronheim-Müller	Bi.	6	4100	Vollmilch	0,911	0,248	0,102	0,023
Birk	T.	8	4000	I/I Milch + Zucker	0,472	0,007	0,087	0,017
„	F.	8	5700	I/I Milch + Zucker	0,543	—0,045	0,084	—0,001
Birk-Rothberg	Buchwald	9	6180	II/I Milch + Milchzucker	0,765	0,026	0,099	0,029
Klotz	W. B.	$9^1/_2$	4280	Malzsuppe	0,601	—0,053	0,107	—0,009
Cronheim-Müller	Ja.	11	6190	Vollmilch	1,373	0,160	0,157	0,013
Klotz	Sch.	18		Buttermilch	0,956	—0,481	0,122	—0,070
				Magermilch	0,870	—0,497	0,111	—0,044

Bei den Fällen von unbehandelter Rachitis finden wir die Calciumretention zweimal in den Grenzen des Normalen (0,160 und 0,248 g CaO); viermal ist sie unternormal, aber noch positiv (0,007 bis 0,103 g CaO); in den übrigen 6 Fällen ist die Calciumbilanz negativ (— 0,481 bis — 0,014 g CaO).

Die Magnesiumretention bei diesen Rachitikern verteilt sich folgendermaßen. Bei den 12 Analysen an 11 Kindern fällt die Magnesiumretention viermal mit Werten von 0,017 bis 0,023 g MgO in den Wertbereich des oben für die gesunden Kinder festgestellten Durchschnittes. 3 Kinder weisen höhere Retention auf, 0,029 bis 0,045 g MgO. Einmal liegt die Magnesiumretention unter der Norm, ist aber noch positiv mit 0,013 g MgO. In den übrigen 4 Analysen erwies sich die Magnesiumbilanz als negativ mit Werten von — 0,070 bis — 0,001 g MgO.

Zum Vergleich der Magnesiumretention mit der entsprechenden Calciumretention ist es zweckmäßig, die Magnesiumwerte in 3 Gruppen einzuteilen:

1. Gruppe: sehr hohe Magnesiumretention (2 Fälle mit 0,045 und 0,035 g MgO).

2. Gruppe: alle übrigen positiven Magnesiumbilanzen (1 Fall mit 0,029 g MgO, 4 Fälle mit 0,023 bis 0,017 g MgO, 1 Fall mit 0,013 g MgO).

3. Gruppe: negative Magnesiumbilanzen (4 Fälle mit — 0,070 bis — 0,001 g MgO).

Die höchsten Werte der Magnesiumretention (1. Gruppe) finden wir bei gleichzeitig negativer Calciumbilanz (— 0,014 und — 0,046 g CaO). Bei den 6 Fällen der 2. Gruppe mit positiver Magnesiumbilanz finden wir zweimal normale Calciumretention (0,160 und 0,240 g CaO), viermal unternormale, aber noch positive Calciumretention (0,007 bis 0,103 g CaO). Bei allen 4 Fällen der letzten Gruppe, die negative Magnesiumbilanz aufweisen, ist durchweg die Calciumbilanz ebenfalls negativ!

Für die Beziehungen, in denen die beiden Erdalkalien zueinander stehen, sind von großem Interesse die Ergebnisse, die Gassmann bei Knochenanalysen fand. Er stellte beim Vergleich der Zusammensetzung normaler und rachitischer Knochen folgendes Verhalten fest:

Bestandteile	Normaler Knochen	Rachitischer Knochen
Wasser	11,56	10,7
Glühverlust . . .	37,12	42,72
P_2O_5	33,56	30,38
CaO.	24,39	21,47
MgO	0,10	0,63

Auffallend und viel beachtet ist die starke Vermehrung des Magnesiumgehaltes im rachitischen Knochen, die verhältnismäßig viel stärker ist als die Verminderung des Calcium- und Phosphoranteiles. Gassmann weist darauf hin, daß gleiche Verschiebungen bei der Zahncaries vorliegen, und glaubt dem Magnesium eine wichtige Rolle in pathogenetischer Hinsicht zusprechen zu müssen. Ältere Analysen, wie die von Brubacher, weisen auch den bekannten Verlust des rachitischen Knochens an Calcium und Phosphor auf. Brubacher fand aber auch das Magnesium im rachitischen Knochen in geringerer Menge als im gesunden. Nach Schloss haben außer Gassmann Mopurgo und Cattaneo festgestellt, daß rachitischer

Knochen reicher an Magnesium ist als normaler. Nach diesen drei Forschern stehen bei der Rachitis Calcium und Magnesium im Gegensatz zueinander.

Auf die „Möglichkeit wichtiger Beziehungen" in diesem Sinne hat auf Grund von Stoffwechselversuchen Schloss aufmerksam gemacht. Die beiden Versuchsreihen, die ihn zu der Vermutung führten, Magnesium sei bei der Rachitis in gewisser Beziehung ein Antagonist des Calcium, führe ich hier an:

Versuch Nehmert. Ernährung: Frauenmilch.

Medikation	Calcium		Magnesium	
	Einfuhr	Retention	Einfuhr	Retention
ohne	0,214	0,132	0,067	0,020
P-Lebertran	0,173	0,010	0,067	— 0,036
P-Lebertran + Calc. acet. . . .	0,767	0,426	0,068	— 0,022
P-Lebertran	0,215	0,058	0,059	— 0,009

Versuch Nobbe. Ernährung: Eiweißmilch.

Medikation	Calcium		Magnesium	
	Einfuhr	Retention	Einfuhr	Retention
ohne	0,800	— 0,014	0,120	0,045
Lebertran	0,800	0,142	0,120	0,037
P-Lebertran	0,800	0,227	0,120	0,018
Lebertran	0,793	0,519	0,119	0,029

Besonders bei dem ersten Versuch (Nehmert), der sich über zwei Monate erstreckt, ist deutlich, daß die Magnesiumbilanz eine erhebliche Verschlechterung erfährt. Schloss schreibt: „Es ist nun interessant, daß die Verschlechterung der Magnesiumbilanz nicht mit der Verbesserung der Kalkbilanz Hand in Hand geht, sondern daß sie ihr um eine geraume Zeit vorausgeht." Gerade in dieser Erscheinung sieht er eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen und Vorstellungen von Gassmann, die dahin gehen, daß im rachitischen Knochen ein Überschuß von Magnesium besteht, der durch die Therapie erst beseitigt werden muß, ehe der Knochen wieder Calcium anbauen kann. Nun ist aber die Magnesiumretention in der Vorperiode nicht abnorm hoch, wie Schloss annimmt, sondern liegt in durchaus normaler Höhe. Das Versuchskind ist ein natürlich ernährter Säugling im Alter von $1^3/_4$ bis $3^1/_2$ Monaten im Beginn der rachitischen Erkrankung (der Autor gibt an: „Leichte aber deutliche Zeichen einer zunehmenden Rachitis"). Es ist demnach wohl kaum anzunehmen, daß in der dem Versuch vorhergehenden Zeit

eine wesentlich erhöhte Retention von Magnesium stattgefunden und der Körper dadurch mit Magnesium überladen worden ist. Wir haben in diesem Versuch von Schloss also wohl eine Magnesiumausschwemmung aus dem Körper, jedoch besteht kein Grund, diese als Abbau eines „Magnesiumüberschusses" zugunsten einer besseren Calciumeinlagerung zu betrachten. Es scheint vielmehr eine über die ganze Zeit der Versuche anhaltende (auch der Lebertrantherapie trotzende) Störung im Stoffwechsel beider Erdalkalien vorzuliegen. Das Krankenblatt gibt zwar an, daß bei dem Kinde Nehmert nach dem 4. Versuch die klinischen Zeichen der Rachitis fast völlig verschwunden waren. Die Calciumbilanz dagegen ist bis zuletzt unternormal (bis auf den Versuch, in dem infolge therapeutischer Gaben von Calcium aceticum die Calciumeinfuhr um ein Vielfaches erhöht war) und berechtigt zu der Annahme, daß die allgemeine Mineralstoffwechselstörung noch fortbesteht, die Rachitis also wohl kaum abgeheilt sein kann. Es besteht also durchaus die Möglichkeit, diese Ergebnisse dahin zu deuten, daß Calcium- und Magnesiumretention hier eher gleichsinnige als gegensätzliche Veränderung aufweisen.

Der zweite Versuch von Schloss (Nobbe) wurde an einem Kinde mit der klinischen Diagnose „schwere progressive Rachitis" vorgenommen. Hier besteht nun tatsächlich in der Vorperiode eine abnorm hohe Magnesiumretention. Da gleichzeitig die Calciumbilanz negativ gefunden wird, ist der Kontrast Calcium zu Magnesium viel ausgesprochener als beim Fall Nehmert. Während der Lebertranperioden wird bei Nobbe — im Gegensatz zum vorigen Falle — die Calciumretention dauernd und in steigendem Maße bis auf übernormale Werte erhöht. Gleichzeitig wird die anfangs abnorm hohe Magnesiumretention wohl etwas herabgedrückt. Der Körper retiniert aber, während er schon sehr große Calciummengen zurückbehält, auch noch Magnesiummengen, die mindestens an der oberen Grenze des Durchschnittes liegen, vermehrt also seinen Magnesiumbestand durchaus noch recht erheblich! Mithin gibt auch der Versuch Nobbe keinen sicheren Anhalt für die Annahme eines Antagonismus zwischen Calcium und Magnesium.

Die Verhältnisse in den drei letzten Perioden des Versuches Nehmert von Schloss, wo die Magnesiumbilanz negativ ist, bei positiver Calciumbilanz, finden sich bei älteren Säuglingen nur noch einmal in einer Periode bei dem gesunden Kinde Hu. (Cronheim-Müller). Birk beobachtete negative Magnesiumbilanz bei positiver Calciumbilanz bei einem mit Ammenmilch ernährten Neugeborenem. Alle übrigen Versuche, wie auch die in der Tabelle der Rachitiker auf-

geführten, in denen die Magnesiumbilanz negativ gefunden wird, zeigen auch für Calcium negative Bilanzen.

Zu der Vorperiode von Nobbe (Schloss) mit ausgesprochen hoher Magnesiumretention und negativer Calciumbilanz haben wir eine Parallele in dem Versuche F. R. (C. Meyer), der allerdings, wie bemerkt, hohe Fettseifenanteile im Kotfett hat.

	Calcium		Magnesium	
	Einfuhr	Retention	Einfuhr	Retention
F. R. (2 Mon.). . .	0,703	— 0,046	0,115	0,035
Nobbe ($4^1/_2$ Mon.). .	0,808	— 0,014	0,120	0,045

Bemerkenswert ist die Verschiedenheit der klinischen Diagnose bei diesen beiden Kindern. Für Nobbe lautet sie „schwere progressive Rachitis", bei F. R. treten erst 14 Tage nach dem Versuch die ersten klinischen Zeichen einer Rachitis auf!

Untersuchungen über den Einfluß des Lebertrans auf den Calcium- und Magnesiumstoffwechsel hat außer Schloss nur noch Birk angestellt. Bei zwei gesunden Kindern fand Birk „eher eine Verschlechterung der Magnesiumretention" in der Lebertranperiode, während die Retention von Calcium gesteigert war, jedoch nur in geringem Grade. Die Magnesiumretentionswerte bei diesen beiden Kindern wurden von 0,041 g MgO auf 0,025 g MgO (trotz größeren Angebotes!) bzw. von 0,046 auf 0,020 g MgO (bei stark verminderter Einfuhr!) herabgesetzt. Bei zwei Rachitikern im Alter von acht Monaten fand Birk folgendes Verhalten des Erdalkalienstoffwechsels.

Kind T.

	Calcium		Magnesium	
	Einfuhr	Retention	Einfuhr	Retention
Vorperiode	0,472	0,007	0,087	0,017
Lebertran	0,416	0,040	0,125	0,051
Kind F.				
Vorperiode	0,543	— 0,045	0,084	— 0,001
Lebertran	0,565	0,037	0,092	0,002

Aus diesen Ergebnissen der Stoffwechselversuche bei Rachitis kommt Birk zu dem Schluß, daß der Magnesiumstoffwechsel ein Abbild des Kalkstoffwechsels ist. Leider ist bei beiden Versuchen in der Lebertranperiode die Magnesiumeinfuhr wesentlich höher als in der Vorperiode, so daß die Retentionserhöhung wenigstens zum Teil wohl hierin ihre Ursache hat. Allerdings beträgt bei dem

Kinde T. die Magnesiumretention in der Vorperiode 19,6%, in der Lebertranperiode 40,8% der Einfuhr. Es erscheint also wenigstens bei diesem Versuch der Schluß berechtigt, daß Lebertran den Magnesiumstoffwechsel in der gleichen Weise wie den Calciumstoffwechsel beeinflußt, daß beide Erdalkalien im Stoffwechsel der Rachitis parallel laufen.

Einige andere Versuche geben ein Bild vom Zustand des Calcium- und Magnesiumstoffwechsels nach erfolgreicher Lebertran- (bzw. anderer antirachitischer) Therapie. Auch bei den hier zu erwähnenden zwei Kindern von C. Meyer muß auf den hohen Fettseifenanteil (ca. 40%) im Kotfett hingewiesen werden. Bei dem Kinde Erwin K. war bei Versuchsbeginn eine „deutliche Verminderung der Kraniotabes" festzustellen. Bei Erich K., der 4 Wochen lang Phosphorlebertran erhalten hatte, ist „wesentliche Besserung" der klinischen Symptome verzeichnet. — Hierher gehört auch der eigene Versuch an einem 14 Monate alten Mädchen, bei dem nach langer Zeit vergeblicher Therapie schließlich eine geringe Besserung der Rachitis eingetreten war. Dieses Kind hatte 25 Tage lang Lebertran in der Nahrung erhalten.

Autor	Name	Alter (Mon.)	Gewicht	Nahrung	Calcium		Magnesium	
					Einfuhr	Ret.	Einfuhr	Ret.
C. Meyer	Erwin K.	$4^1/_2$	4600	Molkenadapt. Milch + Lebertran	0,445	0,282	0,069	0,023
„	Erich K.	$4^1/_2$	4700	wie vor + P-Lebertran	0,445	0,290	0,069	0,004
Eigener Versuch	G. Sch.	14	7100	Malzsuppe + Lebertran	0,660	0,523	0,310	0,229

Während bei allen drei Fällen die Calciumretention entsprechend dem Heilungsstadium der Rachitis sehr hoch ist, ist die Magnesiumretention sehr verschieden hoch. Bei den beiden ersten Fällen (C. Meyer) ist die Magnesiumretention einmal stark unternormal, das andere Mal liegt sie im Bereich der Norm, und die Magnesiumretentionswerte betragen 5,7% bzw. 33,3% der Einfuhr. Bei dem eigenen Versuch liegt eine Magnesiumretention vor, die die Norm um das Zehnfache übersteigt, die aber auch trotz des sehr großen Angebotes 76% der Einfuhr beträgt. Der Unterschied der prozentualen Retention des Magnesiums, der zwischen dem eigenen Versuch und den beiden anderen besteht, mag durch das Alter des Kindes G. Sch. begründet sein, denn das 11 Monate alte Versuchskind S. G. von Jeppson, das älteste der untersuchten gesunden Kinder, hat eine Magnesiumretention von 80,5% der Einfuhr.

Schon wenn man diese drei im Heilungsstadium der Rachitis untersuchten Fälle untereinander und mit den Fällen von florider Rachitis vergleicht, so zeigt sich, daß es bisher wohl nicht möglich ist, die Frage nach dem Verhalten des Magnesiums in den verschiedenen Stadien der Rachitis zu beantworten. Versuche von Orgler und Birk, Schabad und anderen haben gezeigt, daß die für die Rachitis charakteristische Störung im Calciumstoffwechsel schon vor der klinischen Manifestation der Erkrankung auftritt. Ebenso ist durch Dibbelt, Schabad, Schloss und andere erwiesen, daß die Reparation des Calciumstoffwechsels dem Verschwinden der klinischen Zeichen der Rachitis vorausgeht. Im Heilungsstadium fanden schließlich Schabad und Schloss sehr hohen, die Norm überschreitenden Calciumansatz.

Wir hatten schon beim Vergleich der gesunden Kinder untereinander, wie auch bei dem der Rachitiker untereinander, gefunden, daß weder die Fälle mit hoher Calciumretention auch hohe Magnesiumretention aufwiesen und umgekehrt, noch daß die Fälle mit hoher Calciumretention besonders niedrige Magnesiumretention und umgekehrt hatten. Nur in fünf von den zwölf bisher beobachteten Fällen finden sich unternormale Retentionswerte für Magnesium, in 3 Fällen ist die Magnesiumretention sogar übernormal. Dagegen ist die Calciumretention durchweg bis auf 2 Fälle unternormal. Die Magnesiumbilanzen sind also weniger typisch als die Calciumbilanzen, und man kann aus dieser Reihe weder im Sinne eines Parallelismus, noch im Sinne eines Antagonismus der beiden Erdalkalien Schlüsse ziehen. Jedoch ist zu beachten, daß in den 4 Fällen, bei denen negative Magnesiumbilanzen auftreten, gleichzeitig auch die Calciumbilanzen negativ sind, und daß ferner diese Fälle durchweg klinisch als schwere Rachitis bezeichnet werden. Diese Tatsachen zusammen mit den Ergebnissen der Versuche bei Lebertrantherapie (Birk) legen es nahe, ein paralleles Verhalten von Calcium und Magnesium bei Rachitis anzunehmen. Bei der geringen Zahl der überhaupt untersuchten Kinder wiegen natürlich derartig stark aus der allgemeinen Reihe herausfallende Beobachtungen, wie die von Schloss und C. Meyer, an den Kindern Nobbe und F. R. sehr schwer. Zu der Frage nach dem Verhalten des Magnesiumstoffwechsels in den verschiedenen Stadien der Rachitis können aus diesen beiden Fällen jedoch keinerlei Schlüsse gezogen werden, denn Nobbe hat zur Zeit der Untersuchung schwere progressive Rachitis, bei F. R. dagegen trat beginnende Kraniotabes erst 14 Tage nach dem Versuche auf.

Einige nicht mit der Rachitis selbst und ihrer Heilung zusammenhängende Beobachtungen über den Calcium- und Magnesiumstoffwechsel sind geeignet, zur Beurteilung der Beziehungen beider Erdalkalien zueinander herangezogen zu werden. Es handelt sich hier um Untersuchungen über den Einfluß der organischen Nahrungskomponenten bzw. von Salzen auf den Mineralstoffwechsel. Birk und Rothberg fanden in ihren Versuchen für Calcium ebenso wie für Magnesium die beste Retention bei Magermilch. Nahrungsänderungen, die eine Verschlechterung der Calciumbilanz zur Folge hatten, wirkten ebenso auf den Magnesiumumsatz. Die Autoren fanden zum Beispiel folgende Zahlen:

Kind Sausner.

	Calcium		Magnesium	
	Einfuhr	Retention	Einfuhr	Retention
Magermilch	0,847	0,103	0,098	0,017
Malzsuppe	0,462	— 0,052	0,112	— 0,006

In der zweiten Periode (Malzsuppe) ist zwar die Calciumeinfuhr wesentlich geringer als in der ersten Periode. Beim Magnesium tritt die Retentionsverschlechterung jedoch trotz höheren Angebotes ein. Lindberg fand bei einem natürlich ernährten Säugling durch Zulage von Frauenmilchfett folgende Beeinflussung des Erdalkalistoffwechsels.

		Calcium		Magnesium	
		Einfuhr	Retention	Einfuhr	Retention
Frauenmilch	I . .	0,257	0,056	0,050	0,019
	II . .	0,262	0,064	0,048	0,014
Frauenmilch	III . .	0,240	0,037	0,038	0,005
+ Fett	IV . .	0,209	— 0,033	0,039	0,009

Hier ist in der ersten Fettperiode (allerdings bei geringerem Angebot als vorher!) die Magnesiumretention herabgesetzt, ebenso wie die Calciumretention. Während nun in der zweiten Fettperiode die Calciumbilanz sogar negativ wird, verbessert sich der Magnesiumansatz ein wenig. Die Differenz zur ersten Fettperiode liegt jedoch im Bereich der im Stoffwechsel von Tag zu Tag auftretenden Schwankungen. Gegenüber den Vorperioden aber ist die Verschlechterung der Magnesiumretention während der Fettperioden deutlich, wenn auch nicht so hochgradig wie die Verschlechterung der Calciumretention.

Sehr eindeutig zeigen einige Versuche von Klotz über den Einfluß der Milchsäure auf den Mineralstoffwechsel parallele Entwicklung des Calcium- und Magnesiumansatzes. Als Beispiele führe ich folgende Versuche an:

W. L. (Versuch III.)

	Calcium		Magnesium	
	Einfuhr	Retention	Einfuhr	Retention
Frauenmilch	0,108	0,035	0,036	0,024
+ Milchsäure	0,098	— 0,050	0,031	— 0,005

Sehr interessant ist besonders der Versuch IV von Klotz:

W. B. (Versuch IV.)

	Calcium		Magnesium	
	Einfuhr	Retention	Einfuhr	Retention
Malzsuppe	0,601	— 0,053	0,107	— 0,009
+ 1,5 g Milchsäure .	0,713	0,141	0,191	0,079
+ 4,0 g „ .	0,732	0,091	0,186	0,063
+ 8,0 g „ .	0,624	— 0,013	0,090	0,002

Bei diesem letzten Versuche sehen wir, daß die Magnesiumretention sich in beiden Richtungen parallel der Calciumretention entwickelt. In der ersten Milchsäureperiode werden die vorher negativen Bilanzen beider Erdalkalien stark positiv. Von der zweiten Milchsäureperiode an fallen dann wieder gemeinsam die Retentionswerte für Calcium wie für Magnesium. — Einige andere Versuche von Klotz zeigen die gleichen Verhältnisse. Sie sind aber wegen zu großer Differenzen des Angebotes nicht mit Sicherheit in diesem Sinne zu verwerten.

Jeppson fand durch Zusatz von Natriumphosphat zur Nahrung Verminderung der Calciumretention und gleichzeitig der Magnesiumretention. Jedoch ist auch hier beim Magnesium der Unterschied der Retentionswerte nicht groß genug, als daß er nicht auch durch die Herabsetzung der Magnesiumeinfuhr um die Hälfte in der Phosphatperiode bedingt sein könnte.

Im allgemeinen zeigen die bisher vorliegenden Untersuchungen des Magnesiumstoffwechsels, daß die im Körper umgesetzten Magnesiummengen sehr gering sind. Der Durchschnittswert der täglichen Retention beträgt gerade $^1/_{10}$ der Calciumretention. Dementsprechend klein fallen auch die Differenzen zwischen Perioden mit verschiedenen Versuchsbedingungen aus, und Wertunterschiede bleiben sehr nahe den Fehlergrenzen jeden Versuches. Hier ist in

erster Linie die häufige Ungleichheit des Angebotes in den einzelnen Perioden zu nennen. Ferner scheinen die Kinder sich untereinander in ihrem Magnesiumstoffwechsel viel stärker zu unterscheiden als in ihrem Calciumstoffwechsel. Das ist besonders deutlich bei den Rachitikern. Die Mehrzahl der Autoren gibt daher auch die Deutungen der Befunde über den Magnesiumstoffwechsel nur als Vermutungen oder Möglichkeiten. Sehr häufig kann man lesen: „Jedoch sind die Werte zu gering, als daß daraus Schlüsse gezogen werden könnten."

Die gleichen Vorbehalte sind selbstverständlich auch für alle in dieser Arbeit gegebenen Resultate zu machen. Gerade für den Magnesiumstoffwechsel werden Versuche in größerer Zahl und von längerer Dauer erforderlich sein, um über das Magnesium und seine Beziehungen zum Calcium im Stoffwechsel des Säuglings Klarheit zu schaffen.

Zusammenfassung.

Ein eigener Versuch an einem 14 Monate alten Kind mit abheilender Rachitis ergab eine tägliche Calciumretention von durchschnittlich 0,523 g CaO und eine Magnesiumretention von 0,229 g MgO.

Die beiden Versuche von Schloss genügen nicht als stoffwechselchemische Stütze der von Gassmann auf Grund von Knochenanalysen gewonnenen Annahme eines Antagonismus zwischen Calcium und Magnesium.

Andere Stoffwechseluntersuchungen bei Rachitis, namentlich die von Birk, und die Versuche über den Einfluß von organischen und mineralischen Stoffen auf den Stoffwechsel der Erdalkalien lassen eher Calcium und Magnesium als im Stoffwechsel einander gleichgeordnet erscheinen.

Über das Verhalten des Magnesium im Verlaufe der rachitischen Erkrankung sind nach den bisherigen Untersuchungen noch keine bestimmten Schlüsse möglich.

Literaturverzeichnis.

Birk, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 66, 1907.
Derselbe, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 7 (Orig.) 1908.
Derselbe, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 9 (Orig.), 1910.
Derselbe, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 10 (Orig.), 1911/12.
Birk u. Orgler, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 9, 1910 (Orig.).
Blauberg, Zeitschr. f. Biol. Bd. 40, 1900.
Brubacher, Zeitschr. f. Biol. Bd. 27, 1890.
Cronheim-Müller, Biochem. Zeitschr. Bd. 9, 1908.
Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 57, 1903.

Freise u. Rupprecht, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 19 (Orig.), 1921.
Gassmann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 70, 1910/11.
Jeppson, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 28 (Orig.), 1921.
Klotz, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 24, 1923.
Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 70, 1909.
Lindberg, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 16 (Orig.), 1917.
C. Meyer, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77, 1913.
E. Müller, In Pfaundler-Schlossmann, Handbuch Bd. I, S. 393ff.
Orgler, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 8, 1912.
Rothberg, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 66, 1907.
Rominger u. Hugo Meyer, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 34, 1926, und Arch. f. Kinderheilk. Bd. 80, 1927, S. 195.
Schloss, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78, 1913.
Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 79, 1914.
Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 82 u. 83, 1915.
Derselbe, Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 53, 1916.

Lebenslauf.

Ich bin am 16. März 1902 in Tsingtau als Sohn des Professors Dr. Wilhelm Schüler geboren. Im März 1920 erhielt ich das Reifezeugnis des Reform-Realgymnasiums zu Berlin-Friedenau. Dann begann ich das Studium der Medizin in Marburg und bestand die ärztliche Vorprüfung 1922 in Würzburg. Danach studierte ich weiter in Würzburg, Marburg, Berlin und kam April 1925 nach Kiel, wo ich am 2. Mai 1926 die ärztliche Prüfung mit der Gesamtzensur „Sehr gut" bestand. Während meiner Studienzeit in Kiel gehörte ich dem „Bergmann-Haus" an. Seitdem bin ich als Medizinalpraktikant an verschiedenen Krankenhäusern tätig gewesen, zuletzt am Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck in Hamburg.

Wilfrid Schüler.